

## Влияние экстремальной криотерапии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у крыс с моделью алиментарного ожирения

Р.С.КУЗБЕКОВ, А.В.ГАЕВОЙ, В.Г.БАБИЙЧУК

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

В настоящее время насчитывается 1,5 миллиарда больных с ожирением, что составляет 31% всего взрослого населения планеты. У людей с ожирением, по сравнению с людьми с нормальной массой тела, в 2,9 раза чаще встречается заболевание сердечно-сосудистой системы (ССС). Растущая распространенность, значительный риск для здоровья, отрицательное влияние на ожидаемую продолжительность жизни определяют приоритетность проблемы ожирения, и разработку оптимальных методов профилактики и лечения.

Полагают, что в основе развития данной нозологии лежит энергетический дисбаланс, заключающийся в несоответствии между количеством калорий, поступающих с пищей, и энергетическими затратами организма. Ожирение является следствием неадекватного взаимодействия многих эндогенных и экзогенных факторов, влияние которых реализуется через нервную и эндокринную системы. Гипоталамус является центром энергетического баланса в организме человека, управляющий расходом энергии через вегетативную нервную (ВНС), гипоталамо-гипофизарно-адреналовую и другие системы.

Развитие науки в области фундаментальных и прикладных исследований по воздействию холода на организм человека, применение низких температур ( $-120^{\circ}\text{C}$ ) в практической медицине вызвало наш интерес к изучению действия экстремально низких температур при ожирении на функциональное состояние ССС.

Экстремальная криотерапия (ЭК), являясь мощной физиотерапевтической процедурой, при воздействии на организм включает механизмы адаптации (вегетативную нервную и гипоталамо-гипофизарно-адреналовую системы) в ответ на холодное воздействие, что дало основание предположить о существенных энергетических потерях в связи с активацией терморегуляции.

ССС с её многоуровневой системой управления и регуляции изменяется в зависимости от состояния управляющих звеньев организма, непосредственно взаимодействующих с ней. При ЭК происходит ускоренная адаптация с активацией защитных систем организма.

*Адрес для корреспонденции:* Кузбеков Р.С., Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61015; тел.: +38 (057) 373-30-07, факс: +38 (057) 373-30-84, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Для анализа функционального состояния ССС мы применили спектральный анализ вариабельности ритма сердца (ВРС), который, в частности, позволяет оценить состояние нейрогуморальной регуляции ритма, соотношение между активностью симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы [2, 5].

Система кровообращения может рассматриваться как чувствительный индикатор адаптационных реакций организма, а ВРС хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Цель эксперимента – изучение влияния режимов ЭК на состояние ССС у крыс с алиментарным ожирением.

### Материалы и методы

Исследования проводились на 6-ти месячных крысах линии Вистар с соблюдением Международных принципов Европейской Конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985г.). ЭК проводилось в промышленно выпускаемой установке для экстремальной криотерапии, при температуре  $-120^{\circ}\text{C}$ , проводили 1-21 сеанса 1,5 минутного охлаждения. В соответствии с существующими международными требованиями медицинской техники использовано криостатирование без применения жидкого азота.

Регистрацию ЭКГ проводили на электрокардиографе серии “Поли-Спектр” в 6-ти стандартных отведениях. Спектральный анализ (СА) показателей ВРС проводили с помощью программы “Поли Спектр Ритм”.

Спектральный анализ ВРС подразумевает способ разбиения какой-либо исходной кривой на набор кривых, каждая из которых находится в своём частотном диапазоне. Спектральный анализ заключается в идентификации волновой структуры ВРС.

Были выделены и проанализированы следующие показатели:

- ТР, ( $\text{мс}^2$ ) – полная мощность спектра колебаний кардиоритма;
- НФ, ( $\text{мс}^2$ ) – высокочастотные колебания (0,15-0,4 Гц);

– LF, (мс<sup>2</sup>) – низкочастотные колебания (0,04-0,15 Гц);

– VLF, (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра кардиоритма в области очень низких частот (0,003-0,04 Гц);

– LF/HF – этот показатель характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердечный ритм.

Все животные были разбиты на 3 группы: 1 группа – контроль; 2 группа – контроль с ожирением; 3 группа – животные с ожирением, получившие 21 сеанс ЭК.

Модель ожирения вызывали по методике В.Г. Баранова путём содержания животных на гиперкалорийном рационе [1]. Наличие ожирения устанавливали по достоверному увеличению весоростового показателя – индекса Ли [3]:

$$\frac{\sqrt[3]{\text{вес, г}}}{\text{длина от носа до анального отверстия, см}} \times 1000,$$

который должен превышать 300ед.

Запись ЭКГ у экспериментальных животных проводили после 3-го, 6-го, 15-го, 21-го сеанса.

### Результаты и обсуждение

Спектр частот, полученный нами при анализе записи ЭКГ разбит на три диапазона: VLF (очень низкочастотный диапазон) – границы от 0 до 0,04 Гц; LF (низкочастотный диапазон) – границы от 0,04 до 0,15 Гц; HF (высокочастотный диапазон) – границы от 0,15 до 0,4 Гц.

Следует отметить, что каждый из выделенных частотных диапазонов отображает влияние различных систем регуляции на ВРС. Не вызывает сомнения тот факт, что высокочастотные колебания связаны с актом дыхания, значит формирование их обусловлено связью блуждающего нерва с синусовым узлом. Таким образом, значения спектральной мощности в этом диапазоне свидетельствует об активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В свою очередь, волновые колебания сердечного ритма в низкочастотном диапазоне спектра обусловлены вспышками симпатической вазомоторной активности, т.е. наличие низкочастотных волн свидетельствует об активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Формирование волн в очень низкочастотном диапазоне спектра предположительно обусловлено влиянием несегментарных отделов вегетативной нервной системы, эндокринных или гуморальных факторов на синусовый узел. Физиологическая сущность волн этого периода менее всего понятна. Одним из наиболее важных показателей спектрального анализа ВРС является общая мощность спектра, которая вычисляется как площадь под

кривой, которую образуют выше описанные волновые пики.

Как видно из рис. 1, у контрольных животных с моделью алиментарного ожирения отмечается значительное снижение общей спектральной мощности нейрогуморальной регуляции, в сравнении с контрольной группой животных без ожирения. Состояние нейрогуморальной регуляции этих животных отмечается низким уровнем как вагальных (парасимпатических), так и симпатических влияний в модуляции сердечного ритма. Следует отметить, что у крыс этой группы отмечается относительное сохранение мощности в диапазоне очень медленных колебаний (т.е. VLF компонент доминирует над высоко- и низкочастотными колебаниями LF и HF), что предположительно может быть связано с влиянием эндокринных факторов на синусовый узел.

Однако у экспериментальных животных после 3-х сеансов ЭК общая спектральная мощность возрастает до высоких значений (в сравнении как с 1-ой так и со 2-ой контрольной группой) за счёт значительного увеличения удельного веса высокочастотных и низкочастотных волн, и незначительного увеличения удельного веса в диапазоне очень медленных (VLF) колебаний. Таким образом, уже после 3-х сеансов ЭК значительно повышается активность как симпатического так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечным ритмом, в ответ на действие холодового стресса, причём парасимпатический отдел вегетативной нервной системы незначительно превалирует над симпатическим.

У животных, получивших 6 сеансов ЭК (рис. 2), по сравнению с животными, получившими 3-и сеанса ЭК, состояние нейрогуморальной регуляции

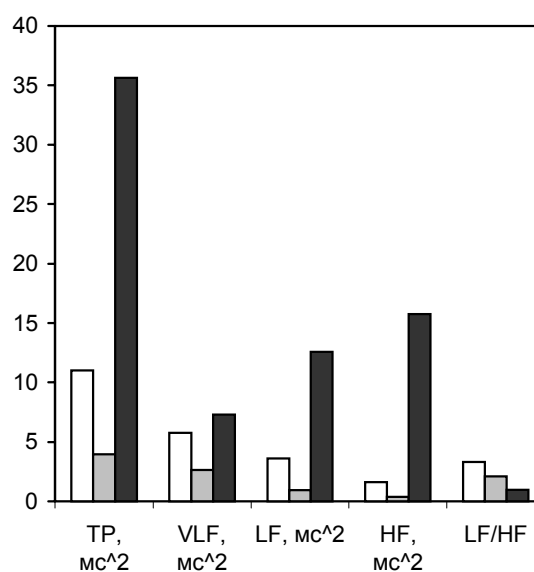
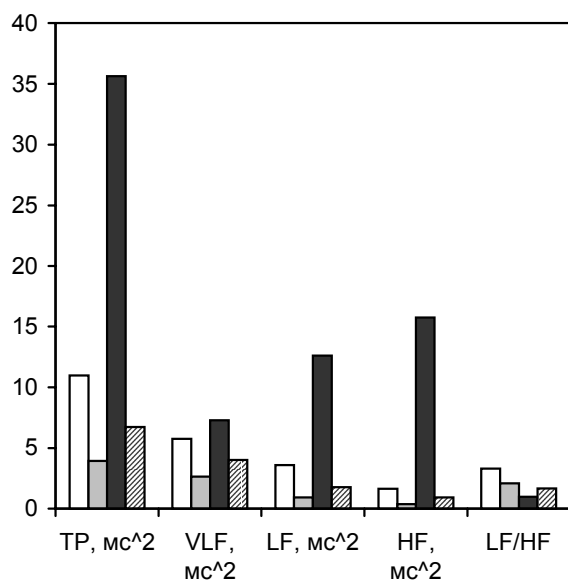


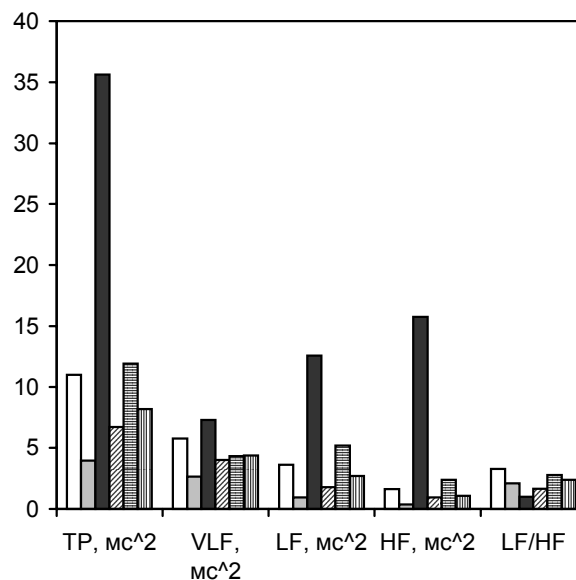
Рис. 1. Показатели спектрального анализа ВРС после 3-го воздействия: □ – контроль; ■ – контроль с ожирением; ■ – после 3-го воздействия.



**Рис. 2.** Показатели спектрального анализа ВРС после 3-го и 6-го воздействия: □ – контроль; ■ – контроль с ожирением; ■ – после 3-го воздействия; ▨ – после 6-го воздействия.

характеризуется снижением уровня, как вагальных, так и симпатических влияний на сердечный ритм, а так же снижается уровень гуморально-метаболических влияний на ритм сердца. Соответственно снижается общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции. Полученные данные могут свидетельствовать о повышении адаптационных возможностей организма животных к действию низких температур. Однако сравнивая показатели спектрального анализа ВРС животных этой экспериментальной группы (животные получившие 6 сеансов ЭК) с аналогичными показателями спектрального анализа ВРС контрольных групп животных можно проследить, что общее функциональное состояние организма крыс после 6-ти сеансов ЭК значительно изменилось в сравнении с контрольной группой крыс с алиментарным ожирением, что прежде всего, объясняется подъёмом общей мощности спектра, активацией симпатических и парасимпатических влияний на ритм сердца. Однако показатели в группе чистого контроля, величина показателей спектрального анализа (TP, VLF, LF, HF), а, соответственно, и функциональные резервы организма оставались всё же выше, чем у крыс с ожирением, получивших 6 сеансов ЭК.

Интересно, что показатели спектрального анализа нейрогуморальной регуляции у животных получивших соответственно 15-й и 21-й сеанс ЭК (рис. 3) достоверно не отличались от таковых в группе чистого контроля (без ожирения). Показатели общей спектральной мощности увеличиваются, возрастает влияние как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной



**Рис. 3.** Показатели спектрального анализа ВРС после 3-го, 6-го, 15-го, 21-го воздействия: □ – контроль; ■ – контроль с ожирением; ■ – после 3-го воздействия; ▨ – после 6-го воздействия; ▩ – после 15-го воздействия; □ – после 21-го воздействия.

нервной системы на сердечный ритм. Баланс влияния этих двух отделов вегетативной нервной системы на ритм сердца может нами рассцениваться как сбалансированный тип вегетативной модуляции ритма сердца. Увеличение удельного веса волн очень низкой частоты вероятно обусловлено связью очень низкочастотных волн с ритмами терморегуляции, подконтрольных гипоталамусу и, в первую очередь, активацией медленной управляющей системы, основным звеном которой является гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Проведенный анализ экспериментальных данных по влиянию ЭК на функциональное состояние ССС половозрелых крыс с моделью алиментарного ожирения, а, в частности, на некоторые показатели спектрального анализа ВРС, необходимо заметить, что ЭК, прежде всего, за счёт активации функции ГЭБ гипоталамуса, нормализует центральные механизмы вегетативной регуляции сердечным ритмом [4].

Значения спектральной мощности ВРС, баланс вегетативной регуляции практически соответствует таковым значениям в группе чистого контроля. Этот факт дает возможность полагать, что ЭК способствует восстановлению функциональных резервов организма животных с моделью алиментарного ожирения.

## Литература

1. Баранов В.Г., Баранов Н.Ф., Беловинцева М.Ф. Чувствительность к инсулину, толерантность к глюкозе и инсулиновая активность крови у крыс с алиментарным

- ожирением // Пробл. эндокринологии.– 1972.– Т.6.– С. 52-58.
2. *Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М.* Вариабельность ритма сердца: представления о механизмах // Физиология человека.– 2002.– Т. 28, №1.– С. 130-143.
  3. *Лазарис Я.А., Касаткин Ю.Н., Гольдберг Р.С., Смирнова Л.К.* Вариабельность ритма сердца // Бюл. эксперим. биол. и мед.– 1976.– Т. 10.– С. 1185-1186.
  4. *Марченко В.С., Бабийчук В.Г.* Кардиорегуляторная функция гематоэнцефалического барьера при резонансной гипотермии // Пробл. криобиологии.– 2001.– №4.– С. 17-29.
  5. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода // Пробл. криобиологии.– 2002.– №1.– С. 9-41.